

ISOLEMENT DE LA GÉRANYLOXY-7 COUMARINE DE *PONCIRUS TRIFOLIATA* (L.) RAF.

Essai de répartition dans les Rutacées

Par PER JÖSSANG et DARIUS MOLHO

Poncirus trifoliata (L.) Raf est une Rutacée monogénérique de la sous-famille des Aurantioïdées, mais ses caractéristiques morphologiques sont si proches du genre *Citrus* qu'on l'a désignée parfois sous le nom de *Citrus trifoliata* ou de *Pseudaegle trifoliata*. Sa résistance aux gelées, aux Nématodes et à diverses maladies explique sa fréquente utilisation comme porte-greffe ou comme parent dans des croisements avec divers *Citrus*. *Poncirus* a fait l'objet de nombreuses études chimiques en raison de son importance économique.

La composition de ses graines en limonoïdes est analogue à celle des autres *Citrus* : obacunone, limonine, désacétylnomiline et nomilinc (1), (2).

Cependant, contrairement aux graines de *Citrus* riches en huiles essentielles et pauvres en coumarines, celles de *Poncirus* comportent peu d'huile et beaucoup de coumarines, surtout des furocoumarines : impérorine, bergaptène, xanthotoxol et alloimpérorine (2).

Les huiles essentielles des fruits ou des feuilles de *Poncirus* ont fait l'objet d'investigations récentes grâce à la chromatographie en phase gazeuse (17). On y relève des monoterpènes et des sesquiterpènes caractéristiques du genre *Citrus* (3) et notamment : α -pinène, β -myrcène, phellandrène, limonène, terpinène, cinéol, *p*-cymène, acétate d'octyle, acétate de citronellyle, acétate de néryle, acétate de géranyle, formiate de géranyle, α -terpinéol, citronellol, géraniol, géraniol et nérol.

On rencontre également dans *Poncirus* les 7 néohespéridosides de naringénine (naringine) et d'hespéretine (néohespéridine) et la poncirine, 7 néohespéridoside d'isosakuranétine, flavanones si remarquablement spécifiques de certains *Citrus* (4).

Étant engagés depuis quelques années dans des études chimiotaxinomiques tendant à comparer deux familles, aussi éloignées botaniquement l'une de l'autre que les Ombellifères et les Rutacées, qui ont en commun la présence de canaux et de cavités sécrétoires (5), nous avons été frappés par la présence des mêmes furocoumarines dans les deux familles (impérorine dans *Imperatoria ostruthium* et *Angelica archangelica* (6), qui sont des Ombellifères, et dans *Poncirus trifoliata* (2), une Rutacée).

L'isolement des furocoumarines a été grandement facilitée par la chromatographie sur couches épaisses non liées (7) qui permet la séparation de composés proches les uns des autres, alors que la cristallisation se révélait impuissante à les fractionner.

La même méthode chromatographique, qui avait permis de caractériser les furocoumarines dans des extraits à l'éther de pétrole des racines d'un grand

nombre d'*Heraclum*, mettait en évidence dans les fruits mûrs de *Poncirus* la présence constante d'une tache à fluorescence violette très caractéristique au niveau des furocoumarines, spot absent de tous les extraits d'Ombellifères, Simaroubacées ou Légumineuses que nous avons examinés.

Ce composé, présent dans une Rutacée et toujours absent des Ombellifères, nous a paru particulièrement intéressant pour tenter de différencier ces deux familles.

Obtenu à l'état de purcté par chromatographie préparative d'extraits éthéro-pétroliques de fruits mûrs séchés de *Poncirus trifoliata*, puis recristallisé dans le méthanol, il se présente sous la forme de cristaux blancs, F : 68-70°C.

Le spectre dans l'ultraviolet comporte deux bandes à 210 et 325 nm.

L'absence d'une forte absorption vers 250 nm permet d'exclure une structure furocoumarinique ; néanmoins la fluorescence violette milite en faveur d'une coumarine. Le spectre infrarouge dans KBr confirme cette hypothèse par la présence d'une bande à 5,85 μ , qui peut être attribuée à une lactone α , β -éthylénique.

Traité par l'acide acétique, le composé F : 68-70° fournit un produit cristallisé, F : 228° (H₂O), qui migre en chromatographie sur couches minces comme l'ombelliférone, ou hydroxy-7 coumarine, et dont il présente la fluorescence bleu clair.

La comparaison de cette substance avec un échantillon de référence d'ombelliférone (point de fusion mixte, spectre I. R.) permet de conclure à l'identité des deux produits. Le composé F : 68-70° apparaît ainsi comme un produit O-substitué de l'ombelliférone, car il ne possède pas de bande OH dans l'infrarouge.

Son spectre de masse indique un pic parent (moléculaire) de 298 ; un pic de base à 162 correspond à l'ion-radical ombelliférone ; en effet, par perte d'un H cette entité donne un ion de masse 161 (ce qui caractérise un phénol), et par perte de CO, de H, puis de CO se transforme successivement en ions de masse 134, 133 et 105 ; tous ces fragments sont effectivement observés dans le spectre de masse de l'ombelliférone témoin.

L'ensemble de ces résultats confirme ainsi par une autre méthode l'obtention d'ombelliférone par hydrolyse.

La masse de la chaîne latérale est de 298 — 161 = 137 ; or le spectre comporte un pic de masse 69 important, qui peut correspondre à l'ion isopentényle, c'est-à-dire à une unité isoprénique, et cette hypothèse est d'autant plus vraisemblable que, par perte d'un groupement méthyle — si unité isoprénique il y a — on doit obtenir un fragment de masse 69 — 14 = 55, qui est effectivement présent.

Ceci nous incite à envisager la chaîne latérale comme constituée de deux unités isopréniques, soit C₁₀H₁₇, qui, si la règle isoprénique est valable dans le cas présent, sont associés « tête à queue ».

Les atomes de la chaîne latérale étant numérotés en partant de l'oxygène, on constate que la structure ci-dessous est en accord avec le spectre de R.M.N., schématisé sous forme de tableau : fig. 1. (Les lettres s, d, et m représentent respectivement un singulet, un doublet et un multiplet.)

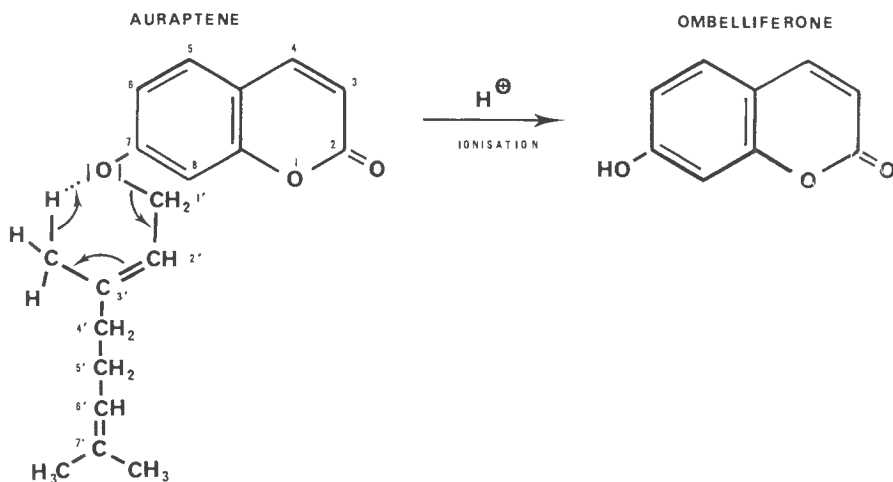
Il restait à préciser la configuration *cis* ou *trans* de la double liaison 2'-3', ce qui revenait à attribuer à la chaîne latérale une structure néryle ou géranyle. (Dans le cas de la double liaison 6'-7', symétrique, le problème ne se pose pas.)

A cet effet, on remarque que, dans le spectre de masse, le pic parent est très faible, alors que le pic correspondant à l'ion-radical ombelliférone est intense ;

ceci s'explique par un réarrangement, dit de Mac Lafferty, schématisé par les flèches (fig. 1). Ce transfert implique la configuration *trans* indiquée. Il en résulte que le produit F: 68-70° est la géranyloxy-7 ombelliférone ou auraptène.

FIG. 1

Numérotation	3	4	5	6	1'	2'	3'	4'+5'	6'	7'
Déplacement chimique δ	6,3	7,7	7,4	6,9	4,7	5,5	1,8	2,15	5,2	1,7
Nature du pic	d	d	d	m	d	m	s	d	m	d
Constante de couplage J	0,9	0,9	0,9	-	0,7	-	-	0,3	-	3,5
Nombre de protons (intégration)	1	1	1	1	2	1	3	4	1	6



L'examen de la littérature nous a alors appris que cette substance avait été isolée en 1930, de *Citrus natsudaidai* Hayata par KOMATSU et TANAKA (8) et sa structure définie en 1953 par KARIYONE et MATSUNO (9) par voie de synthèse.

CHATTERJEE et CHAUDHURY (10) en 1960, REISCH et al. (11) en 1967, DREYER (12) en 1969, rencontrent l'auraptène respectivement dans *Aegle marmelos*, *Dictamnus albus* et *Ptelea crenulata*.

Nous avons alors observé que le spectre I.R. (dans KBr) de la géranyloxy-7 coumarine isolée par Reisch et al. de *Dictamnus albus*, et qui comportait des bandes à : 5,80 (carbonyle) ; 9,8 ; 10,1 ; 11,2 ; 11,7 ; 12 ; 12,8 et 13,1 μ (spectre I),

différait sensiblement du spectre du produit isolé par nous de *Poncirus* et qui, dans les mêmes conditions (KBr), présentait des bandes à : 5,85 ; 10 ; 10,2 et 12 μ (spectre II).

Compte tenu de cette anomalie, et pour nous assurer de la nature de l'auraptène de *Poncirus*, nous l'avons comparé à un échantillon d'auraptène provenant de *Aegle marmelos* : le point de fusion mixte était non abaissé, les deux produits étaient donc identiques.

Il restait à comprendre la différence entre les deux spectres I.R.

Nous avons rapidement réalisé qu'elle provenait d'un dimorphisme cristallin. L'utilisation de la spectrographie infrarouge pour la mise en évidence de variétés polymorphiques de composés organiques semble avoir été préconisée la première fois par EBERT et GOTTLIEB (13) en 1952, dans le domaine des phtalocyanines et de quelques produits organiques simples ; DICKSON, PAGE et ROGERS (14) l'ont appliquée aux stéroïdes, FISCHMEISTER et NILSSON (15) en 1960 à des acides méthyl substitués à longue chaîne. Tous ces auteurs s'accordent pour constater que les spectres I.R. de variétés polymorphiques, effectuées dans KBr ou dans le nujol, sont dissemblables, alors que les spectres en solution sont identiques ; ils concluent à la validité de la méthode.

Dans le cas de l'auraptène, nous avons observé que le composé recristallisé α (dans le méthanol) obtenu de *Poncirus* (spectre II), donne, par dissolution dans le chloroforme, puis évaporation à froid, une substance β (spectre I, F : 65-67°). Par simple fusion $\beta \rightarrow \alpha$ (spectre II, F : 68-70°). Enfin les spectres de α et β , effectués non plus en pastilles de KBr, mais dans un solvant, en l'occurrence du sulfure de carbone (ce qui élimine le réseau cristallin), ne donnent qu'un spectre unique. Il en résulte que les formes α et β diffèrent, non par leur structure moléculaire, mais par leur réseau cristallin.

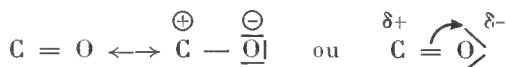
On peut tenter d'expliquer la différence observée dans la longueur d'onde d'absorption du groupement carbonyle respectivement dans les formes β (5,80 μ) (spectre I) et α (5,85 μ) (spectre II).

Si on admet que la fréquence du carbonyle est donnée par :

$$\nu = \frac{1}{2 \pi c} \left(\frac{f}{\bar{m}} \right)^{1/2} \quad c : \text{vitesse de la lumière}$$

$$\bar{m} : \text{la masse réduite} = \frac{m_x \cdot m_y}{m_x + m_y}$$

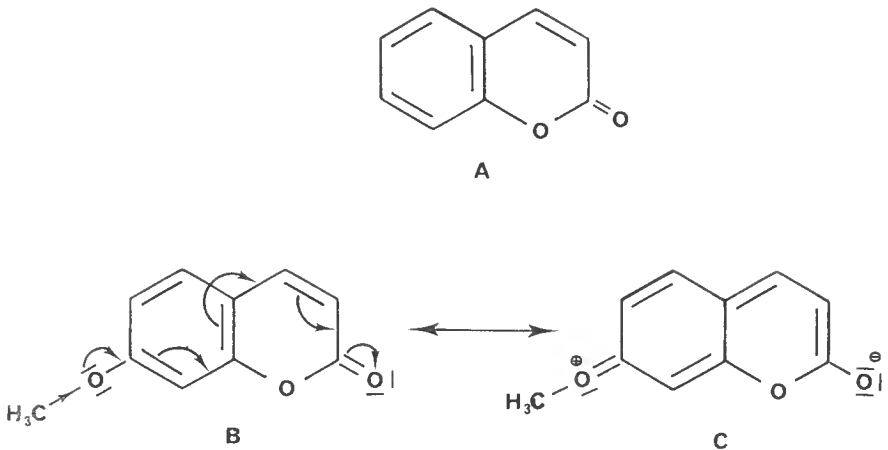
où m_x et m_y sont les masses de C et de O, on constate que la fréquence ν est une fonction croissante de la constante de force f . Comme les constantes de force d'une liaison simple et d'une double liaison sont respectivement de 5 et 10.10⁵ dyne/cm, il en résulte que, dans une liaison C = O ayant, du fait de sa mésomérie, un caractère ionique partiel :



tous les effets — notamment électroniques — qui augmentent le « poids » de la formule polaire — à liaison simple — diminuent la fréquence et augmentent la longueur d'onde.

L'effet électronique peut être l'effet inductif. C'est ce que l'on constate en comparant les longueurs d'onde du carbonyle dans la coumarine (fig. 2 A) et la méthoxy-7 coumarine (fig. 2 B) qui sont respectivement de 5,80 et 5,85 μ .

FIG. 2



Dans le cas de la forme β de l'auraptène interviendrait, non plus l'effet inductif, mais une liaison hydrogène — très faible, car c'est un système C-H... O — qui immobilise l'un des doublets p de l'oxygène fixé en 7, et empêche ce doublet de participer à la conjugaison. En d'autres termes, le poids de la formule limite à double liaison C = O > augmente, la fréquence est accrue, la longueur d'onde diminue.

La conformation adoptée par la forme β de l'auraptène dans le réseau cristallin est alors celle indiquée figure 1 ; elle favorise en outre le transfert de Mac Lafferty.

Toutes les plantes dans lesquelles l'auraptène a été décelée jusqu'ici, *Poncirus* inclus, sont des Rutacées, c'est pourquoi il nous a paru intéressant d'examiner de ce point de vue toutes les Rutacées que nous pouvions nous procurer, en nous situant au niveau du genre. En premier lieu, il nous fallait définir si la géranyloxy-7 coumarine était un constituant permanent et si d'autres organes que les fruits mûrs pouvaient en renfermer puisque, dans le cas de nombreuses Rutacées ornementales, nous ne disposions que du bois ou des feuilles. *Poncirus trifoliata* a été examiné sous cet aspect et a révélé la présence d'auraptène, non seulement dans les fruits à plusieurs étapes de leur développement, mais aussi dans les graines, dans le bois à toute époque de l'année ; par contre, l'auraptène est absent de l'écorce, des feuilles et des racines.

L'origine et la variété ne semblent pas jouer un rôle, car aucune différence n'est observée entre un *Poncirus* du Muséum et la variété Rubidoux provenant de Californie.

Dans l'étude de la répartition de l'auraptène dans un grand nombre de Rutacées, il ne pouvait être question d'isoler l'auraptène dans tous les cas où elle serait présente. Il nous fallait disposer d'une technique rapide et en même temps relativement sûre et sensible permettant de la détecter.

La chromatographie analytique, en utilisant un double système adsorbant/solvant, s'est révélée satisfaisante.

Nous avons examiné les espèces suivantes (présence d'auraptène : + ; absence d'auraptène : —) :

	Bois	FEUILLES
<i>Aeglopsis chevalieri</i>	+	—
<i>Glycosmis cochinchinensis</i>	—	
<i>Glycomis pentaphylla</i>		—
<i>Atalantia buxifolia</i>	+	+
<i>Pilocarpus pinatifidius</i>	—	—
<i>Murraya exotica</i>	—	
<i>Diosma vulgaris</i>	—	—
<i>Coleonema album</i>	—	+
<i>Coleonema pulchrum</i>	—	—
<i>Choisya ternata</i>	—	—
<i>Clausena lancium</i>		—
<i>Casimiroa edulis</i>		—
<i>Phellodendron amurense</i>	—	
<i>Phellodendron japonica</i>	—	
<i>Correa alba</i>		—
<i>Ptelea trifoliata</i>	—	
<i>Zanthoxylum fraxineum</i>	—	—
<i>Zanthoxylum alatum</i>	—	
<i>Skimmia fortunei</i>	+	+
<i>Ruta graveolens</i>	—	—
<i>Evodia</i> sp. (École de botanique).....	—	
	PÉRICARPE	
<i>Fortunella japonica</i>		—
<i>Fortunella margarita</i>		—
Genre <i>Citrus</i>		+

En définitive, nous trouvons de l'auraptène dans les genres suivants : *Poncirus*, *Aeglopsis*, *Atalantia*, *Coleonema*, *Citrus* et *Skimmia*.

Si on envisage la répartition selon les tribus, et si l'on tient compte de l'ensemble des résultats acquis, on aboutit au schéma figurant sur le tableau I.

On constate ainsi que l'auraptène se trouve réparti dans l'ensemble des Rutacées avec une faible fréquence d'apparition, conclusion analogue à celle de DREYER en ce qui concerne les limonoïdes, mais que l'on peut nuancer en remarquant une prédilection de l'auraptène pour les Aurantioidées.

Il est intéressant d'observer que l'élaboration de l'auraptène fait appel à une double biogénèse :

— une biogénèse aromatique issue de l'acide shikimique, en ce qui concerne le squelette coumarinique ;

— une biogénèse diisoprénique, en ce qui concerne la chaîne latérale :

le pyrophosphate d'isopentényle (provenant de l'acide mévalonique) se transforme de façon réversible en pyrophosphate de diméthylallyle ; ces deux molécules s'unissent en donnant du pyrophosphate de géranyle, qui se condense avec l'ombelliférone pour aboutir à l'auraptène.

(On notera qu'une biogénèse diisoprénique intervient également dans l'élaboration des huiles essentielles citées ci-dessus : géraniol, nérol, etc.).

Il est remarquable de constater que, d'une façon générale, les seuls éthers géranyliques de l'ombelliférone ou d'autres hydroxycoumarines rencontrées

Tableau I. — RUTACEAE

RUTOIDEAE	TODDALIOIDEAE	AURANTIOIDEAE	FLINDERSIOIDEAE	RHABDODENDROIDEAE SPATHELOIDEAE DICTYLOMATOIDEAE
Xanthoxyleae				
<i>Zanthoxylum ala-</i> <i>tum</i> —	<i>Ptelea crenulata</i> +	<i>Glycosmis penta-</i> <i>phylla</i> —		
<i>Z. fraxineum</i> —	<i>P. trifoliata</i> —	<i>G. cochinchinensis</i> —		
<i>Choisya ternata</i> —	<i>P. aptera</i> —			
<i>Evodia</i> sp. —	<i>Casimiroa edulis</i> —	<i>Murraya exotica</i> —		
Ruteae	<i>Skimmia fortunei</i> +	<i>Clausena lancium</i> —		
<i>Ruta graveolens</i> —	<i>Phellodendron amu-</i> <i>rense</i> —	<i>Atalantia buxifolia</i> +		
<i>Dictamnus albus</i> +	<i>P. japonica</i> —	<i>Aegle marmelos</i> +		
Boroniaceae		<i>Aeglopsis chevalie-</i> <i>ri</i> +		
<i>Correa alba</i> —		<i>Citrus natsudaidai</i> +		
Diosmeae		<i>Poncirus trifoliata</i> +		
<i>Diosma vulgaris</i> —		<i>Fortunella marga-</i> <i>rita</i> —		
<i>Coleonema album</i> +		<i>F. japonica</i> —		
<i>C. pulchrum</i> —				
Cuspariaceae				
<i>Pilocarpus pinati-</i> <i>fidius</i> —				

dans la Nature, l'ont été dans des Rutacées. C'est le cas de la géranyloxy-7 méthoxy-8 coumarine de *Flindersia collina* ; de la géranyloxy-5 méthoxy-7 coumarine de *Citrus aurantifolia* ; du géranyloxy-5 psoralène ; du géranyloxy-8 psoralène et du géranyloxy-5 méthoxy-8 psoralène qui se rencontrent dans divers *Citrus* (16).

Par contre, toute transformation apportée à ce schéma exclut le produit correspondant de la famille des Rutacées. C'est ainsi que la farnésyloxy-7 coumarine (trois unités isopréniques au lieu de deux) se rencontre dans les Umbellifères. De même, si on modifie non plus la longueur mais le degré d'oxydation de la chaîne latérale, on obtient des substances telles que l'époxy-6', 7' auraptène et l'hydroxy-6'β-cycloauraptène que BOHLMANN, ZDERO et KAPTEYN (17) ont pu isoler des Asterées (Composées).

Ainsi, l'enchaînement géranyloxy coumarine de l'auraptène apparaît tout à fait caractéristique des Rutacées. Nous verrons dans un prochain travail comment s'en servir comme marqueur biochimique pour définir une espèce ou examiner des hybridations.

Nous remercions tout particulièrement M. P. ALLEMAND, de la Station de Botanique et de Pathologie végétale d'Antibes, pour l'envoi de nombreuses Rutacées.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Isolement de l'auraptène de *Poncirus trifoliata*.

50 g de fruits séchés et broyés sont extraits au Soxhlet, à l'éther de pétrole, pendant 24 h ; le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif : on obtient 4,5 g d'une huile rougeâtre.

L'extrait est chromatographié selon la technique (couches épaisses non liées) décrite en détails par ailleurs (18).

500 mg d'extrait sont chromatographiés sur alumine Merck neutre d'activité 1. On développe 4 fois avec du benzène. La zone 9,5-14,5 cm présente une fluorescence violette ; on élue le produit correspondant ; on obtient 24 mg de cristaux blancs, F : 63-66°. Après recristallisation du méthanol, on obtient 6,3 mg d'auraptène, F : 68-70°.

Hydrolyse de l'auraptène en ombelliférone :

44 mg d'auraptène sont traités par 4 cm³ d'acide acétique à reflux pendant 12 h. L'acide acétique est évaporé sous vide et le produit de la réaction chromatographié sur silice P F 254-366 Merck ; le développement s'effectue par CHCl₃ / MeOH, 100/10 v v ; trois développements. On isole la zone fluorescente qui fournit 24 mg d'ombelliférone, F : 227-228°.

Transformation de l'auraptène β en auraptène α :

elle s'effectue totalement par recristallisation du méthanol, ou en maintenant β fondu à 80°C pendant 10 minutes.

Transformation de l'auraptène α en auraptène β :

elle s'effectue en dissolvant α dans du chloroforme et en laissant évaporer à froid.

Technique de recherche de l'auraptène dans les péricarpes, bois et feuilles de diverses Rutacées

Le matériel étudié (5 à 10 g) séché et finement pulvérisé est extrait avec du chloroforme bouillant pendant 5 h ; on filtre et évapore le solvant sur un verre de montre. L'extrait obtenu est examiné en chromatographie analytique sur couches minces, d'une part sur alumine G Merck activée à 102° pendant 30 minutes, éluant : benzène, Rf auraptène = 0,39 ; d'autre part sur silice G Merck activée à 100° pendant 30 minutes, éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle 75/25, Rf auraptène = 0,5 ; dans les deux cas, l'auraptène est misc en évidence par sa fluorescence violette en lumière de Wood.

La complexité des mélanges étudiés et la présence de produits très voisins à la fois par la position des taches et la fluorescence augmentent la difficulté de ces analyses et entraîne des possibilités d'erreurs, notamment par des variations imprévisibles de Rf dues à des effets de proximité. L'utilisation de la chromatographie répétée (3 à 4 développements) améliore considérablement les séparations ; l'emploi de l'auraptène selon la technique du témoin interne met à l'abri des variations de Rf ; enfin la double chromatographie (alumine et silice) réduit la part du hasard.

Les spectres U.V. ont été enregistrés dans l'alcool, sur appareil Beckman DB ; les spectres I.R. sur Perkin 137 E, en pastilles de KBr ou en solution dans CS₂ ; les spectres de masse sur le spectrographe Thomson TSN 208 et les spectres de R.M.N. en solution dans CDCl₃ avec un spectrographe Varian A60 (référence interne de TMS).

Les déplacements chimiques sont exprimés en δ , les constantes de couplages en cps.

*Laboratoire de Chimie appliquée aux Corps Organisés
Muséum national d'Histoire naturelle,
63, rue Buffon, Paris-V^e*

Résumé

Isolement de *Poncirus trifoliata* (L.) Raf de l'auraptène ou géranyloxy-7 coumarine, dont la structure a été déterminée par méthodes physiques (spectrographie U.V., I.R., de R.M.N. et de masse) et chimiques (hydrolyse en ombelliférone).

L'étude de la répartition de cette substance, qui fait appel à la combinaison de deux unités isopréniques de type pyrophosphate de géranyle avec une unité cinnamique de type ombelliférone, montre qu'elle est cantonnée aux Rutacées. On la rencontre dans les diverses tribus parmi celles examinées, mais avec une plus grande fréquence dans les Aurantioidées.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DREYER, D. L., 1965. — *J. org. Chem.*, **30**, p. 749.
- (2) — 1966. — *Phytochemistry*, **5**, p. 370.
- (3) SCORA, R. W., A. B. ENGLAND et W. P. BITTERS, 1966. — *Phytochemistry*, **5**, p. 1139.
- (4) ALBACH, R. F., et G. H. REDMAN, 1969. — *Phytochemistry*, **8**, p. 127.

- (5) METCALFE, E., et L. CHALK, 1957. — *Anatomy of the dicotyledons*. Clarendon Press, Oxford.
- (7) KARRER, W., 1958. — *Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe*, Birkhäuser, Bâle.
- (7) JÖSSANG, P., J. CARBONNIER et D. MOLHO, 1969. — *Trav. du Lab. de « La Jaysinia »*, **3**, p. 187.
- (8) KOMATSU, S., et S. TANAKA, 1930. — *J. chem. Soc. Japan*, **51**, p. 478.
- (9) KARIYONE, T., et T. MATSUNO, 1953. — *Pharm. Bull.*, **1**, p. 119.
- (10) CHATTERJEE, A., et B. CHAUDHURY, 1960. — *J. Ind. Chem. Soc.*, **37**, p. 334.
- (11) REISCH, J., K. SZENDREI, E. MINKER et I. NOVAK, 1967. — *Planta Med.*, p. 320.
- (12) DREYER, D. L., 1969. — *Phytochemistry*, **8**, p. 1013.
- (13) EBERT, A. A., et H. B. GOTTLIEB, 1952. — *J. amer. chem. Soc.*, **74**, p. 2806.
- (14) DICKSON, D. H. W., J. E. PAGE et D. ROGERS, 1955. — *J. chem. Soc.*, p. 443.
- (15) FISCHMEISTER, I., et K. NILSSON, 1960. — *Ark. Kem.*, **16**, p. 347.
- (16) STANLEY, W. L., et S. H. VANNIER, 1967. — *Phytochemistry*, **6**, p. 586.
- (17) BOHLMANN, F., C. ZDERO et H. KAPTEYN, 1968. — *Ann. Chem.*, **717**, p. 186.
- (18) JÖSSANG, P., et D. MOLHO, 1967. — *J. Chromatogr.*, **31**, p. 375.